Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Krista Hartmuth

Saarbrücken

1972

Druck:
Universitätsbibliothek Saarbrücken

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität des Saarlandes

Direktor: Prof. Dr. med. Lüdeke

Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Krista Hartmuth geb. Aletter

geb. am 27. 1. 1942 in Mannheim

Dekan: Professor Dr. med. Helmut KULENKAMPFF

Referent: Professor Dr. med. H. LÜDEKE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 10.2.1972

HYPERPLASIEN DER BRUNNER'SCHEN DRÜSEN

Gliederung

		Seite
1.	Dünndarmtumoren - Allgemeine Darstellung	4
1.1	Häufigkeit	4
1.2	Ätiologie	5
1.3	Geschwulstarten	5
1.3.1	Maligne Dünndarmtumoren	7
1.3.2	Benigne Dünndarmtumoren	9
2.	Darstellung der Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen	10
2.1	Geschichtlicher Rückblick	10
2.2	Fallbeschreibung	12
2.3	Anatomie und Physiologie der Brunner'schen Drüsen	17
2.4	Pathologie der Brunner'schen Drüsen	17
2.5	Häufigkeit der Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen	18
2.6	Lokalisation und Größe der Wucherungen	19
2.7	Alter und Geschlechtsverteilung	20
2.8	Differentialdiagnose - Duodenalpolypen	20
2.9	Ätiologie	21
2.9.1	Urämie	21
2.9.2	Chronische Entzündung	22
2.9.3	Ulcus	23
2.9.4	Hamartom	23
2.10	Symptomatologie	24
2.10.1	Klinischer Befund bei Erkrankungen der Brunner'schen Drüsen	24
2.10.1.1	Stummer Verlauf	25
2.10.1.2	Pseudo-Ulcus duodeni	25
2.10.1.3	Anaemie - Melaena	25
2.10.1.4	Motilitätsstörungen des Darmes	26
2.10.1.5	Bild des malignen Duodenaltumors mit sehr langer Krankheitsdauer	26

		Seite
2.10.2	Komplikationen	27
2.10.2.1	Massive Blutung	27
2.10.2.2	Darmobstruktion - Ileus - Invagination	28
2.10.2.3	Maligne Entartung	28
2.11	Röntgendiagnostik	29
2.11.1	Typische Darstellung der Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen	29
2.11.2	Röntgentechnik	30
2.11.3	Kontrastmittelaussparungen im Bulbus duodeni	32
2.12	Therapie	34
2.13	Operationswahl	34
3.	Zusammenfassung	36

1. Dünndarmtumoren
- Allgemeine Darstellung -

1.1 Häufigkeit

Dünndarmtumoren sind selten, aber nicht so selten wie man früher annahm und wie eine Anekdote über Gustav von BERGMANN treffend berichtet:

" Gustav von BERGMANN verbrachte seinen Urlaub im Tessin, als ihn ein Telegramm erreichte, er möchte umgehend zurückkehren, da seine Schwester wegen eines Duodenalkarzinoms operiert werden müßte. Von BERGMANN unterbrach seinen Urlaub nicht, sondern telegrafierte zurück: Duodenalkarzinome gibt es nicht, nicht operieren !"

Und so war es auch kein Duodenalkarzinom, wie sich später herausstellte.

Inzwischen besteht allerdings über das Vorkommen der Dünndarmtumoren und deren klinische Bedeutung kein Zweifel mehr.

Aus einem umfangreichen Operationsmaterial über 20 Jahre von 21 000 Patienten in der Mayo-Klinik wies GOOD nach, daß nur 1,7 % aller malignen und benignen Tumoren des Magen-Darm-Traktes auf den Dünndarm entfallen. Von anderen Autoren wird die Häufigkeit der Dünndarmgeschwülste allerdings mit 3 bis 8 % angegeben (52 / 26 / 86 / 78 / 36). Berücksichtigt man jedoch die Tatsache, daß der Dünndarm etwa 75 % des gesamten Intestinaltraktes mit seiner Länge von 6 Metern ausmacht, wird die relative Seltenheit der Dünndarmtumoren erst richtig augenfällig. Noch deutlicher wird deren Seltenheit, wenn man bedenkt, daß das Kolon-Rektum-Karzinom etwa 40 mal häufiger vorkommt als der Dünndarmkrebs, obwohl der Dünndarm die dreifache Länge des Dickdarms besitzt und im 6 Meter langen Dünndarm das Karzinom sogar weniger als ein Hundertstel als im nur 30 cm langen Magen auftritt (20).

1.2 Ätiologie

Warum Tumoren im Dünndarm so selten vorkommen, ist nicht bekannt. Man nimmt eine relative Geschwulstimmunität des Dünndarms an (4). Die verschiedensten Hypothesen sind aufgestellt worden, um dieses Phänomen zu erklären. So vermutet man einmal, daß durch die rasche Vergrößerung des Dünndarms in der fetalen Entwicklung (Nabelschleife) die embryonalen Restpotenzen nur gering sind (COHNHEIM). Andere glauben, daß durch die freie Beweglichkeit des Dünndarms und durch seinen flüssigen Inhalt eine Stase durch Eindickung oder Knickung ausgeschlossen ist (26/ 72/ 78). Auch werden neben dem alkalischen Milieu noch andere chemische und auch hormonale Schutzfaktoren erörtert (78).

1.3 Geschwulstarten

Wegen der Seltenheit der Dünndarmtumoren handelt es sich bei deren Darstellung in der Literatur meistens nur um Einzeldarstellungen, Zusammenstellungen einer geringen Fallzahl oder um Statistiken, die einen sehr weiten Zeitraum erfassen. Dementsprechend sind die literarischen Aussagen uneinheitlich: Nach RAIFORD sind 56,8 % aller Dünndarmtumoren gutartig. Auch GOOD kommt in seiner Sammelstatistik aus der Zeit von 1938 bis 1957 zum gleichen Ergebnis, indem er von 659 Dünndarmtumoren etwa die Hälfte als gutartig und die andere Hälfte als bösartig sah. Diesem Ergebnis schließen sich auch andere Autoren an (3/ 52/ 46/ 31).

Eine andere Statistik zeigt jedoch, daß im Dünndarm die bösartigen Geschwülste vorherrschen. In ihr ist bei 1749 Fällen von 1962 malignen Neubildungen die Rede (31), demnach also nur von einem Drittel benignen Fällen (59). HUNT spricht sogar nur von einem Viertel Anteil der gutartigen Fälle, ganz im Gegensatz zu älteren, größeren Sektionsstatistiken, die noch von dem Auftreten der malignen Dünndarmgeschwülsten in weniger als 1 % ausgingen (73).

Die auffallende Häufung gutartiger Tumoren geht nur aus großen Sektionsstatistiken hervor. RIVER hat aus der Weltliteratur 1399 Fälle gutartiger Dünndarmtumoren zusammengestellt und analysiert. Dabei ergab sich überraschenderweise, daß in reinen Sektionsstatistiken die gutartigen Dünndarmgeschwülste zehnmal häufiger waren als in reinen Operationsstatistiken.

Hiermit dürfte auch zum Teil die Uneinheitlichkeit der einzelnen Angaben ihre Erklärung finden. Denn infolge der Symptomarmut wird der größte Teil der benignen Tumoren meist nur im komplizierenden Endstadium oder als Zufalls- oder Nebenbefund während der Operation entdeckt.

Die einzelnen Dünndarmtumoren lassen sich histologisch, ihrer Häufigkeit nach geordnet, aufgliedern (n. MÄRZ 1967).

benigne

Adenome
Lipome
Leiomyome
Polyposen
Mischgeschwülste

maligne (n. KEATS 1955)

Adenokarzinom
Lymphosarkom
Karzinoid
Leiomyosarkom
Reticulumzellsarkom
Neurofibrosarkom
Malignes Melanom.

1.3.1 Maligne Dünndarmtumoren

Wie bereits dargestellt, treten verschiedene Formen bösartiger Tumoren im Dünndarm auf. Die drei häufigsten sind Karzinom, Sarkom, Karzinoide.

Nur 3 bis 6 % aller intestinalen Karzinome entfallen auf den Dünndarm (49). Hinsichtlich der Häufigkeit jedoch schwanken die Angaben in der Literatur. Im Sektionsgut von BROOKES (1968) fanden sich unter 143 Fällen von - histologisch gesicherten - malignen Dünndarmtumoren 55 Fälle von Adenokarzinomen mit etwa gleichmäßiger Verteilung auf Duodenum, Jejunum und Ileum. Nach PRÉVÔT (1968) sind 25 % der Dünndarmkarzinome im Duodenum lokalisiert. In einer anderen Zusammenstellung wurde das Duodenum als häufigster Sitz von Karzinomen gegenüber dem übrigen Dünndarm angegeben (25). Auch GOOD (1963) traf in seinem umfangreichen Krankengut das Adenokarzinom im Duodenum etwas häufiger an als im Jejunum und Ileum. HENTSCHEL (1968) weist auf die Seltenheit der infrapapillären Karzinome hin. Dagegen ist nach CRAIG (1969) der suprapapilläre und schließlich am häufigsten der peripapilläre Sitz.

Insgesamt kann man sagen, daß die tatsächliche Zahl der Dünndarmtumoren im Duodenum zwar am kleinsten, unter Berücksichtigung der Kürze des Duodenums (30 cm) allerdings die Häufigkeit ihres Vorkommens dort am relativ größten ist (84).

Das Sarkom gehört ebenfalls zu den seltenen Geschwülsten und ist im Dünndarm noch wesentlich weniger anzutreffen als das Karzinom. Nach v. NOORDEN entfällt auf 100 Karzinome nur 1 Sarkom am Dünndarm. Im Vergleich zum Dickdarm jedoch ist dessen Vorkommen nach Meinung einiger Autoren am Dünndarm häufiger, da 65 % aller Darmsarkome am Dünndarm lokalisiert seien (52/8).

Von den bis heute etwa 660 erkannten Fällen wurde der überwiegende Teil im Ileum gefunden (36/ 52/ 78).

Von den genannten malignen Geschwülsten sind die Karzinoide am seltensten am Dünndarm anzutreffen. Nach ihrem Ursprungsort (argentaffine Zellen in den Lieberkühn'schen Krypten) werden sie auch argentaffine Tumoren genannt (32). In abgestufter Häufigkeit sind sie in folgender Reihenfolge zu finden: in der Appendix 75 %, im unteren Ileum 20 %, und die restlichen 5 % verteilen sich auf den übrigen Darmtraktus (31).

Tabelle 1: Verhältnis der 3 malignen Tumoren zueinander (n. GUMMEL u. WITTIG 1963)

Die nachfolgende Darstellung zeigt die Häufigkeit der drei Geschwulstarten im Dünndarm.

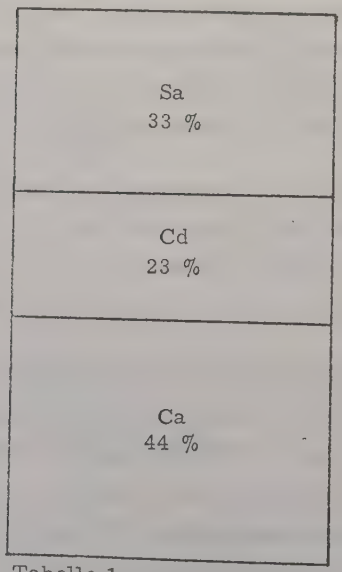

Tabelle 1

Sa = Sarkome, Cd = Carcinoide, Ca = Carcinome

1.3.2 Benigne Dünndarmtumoren

Neben den Malignomen kommen auch gutartige Geschwülste im Dünndarm vor, über deren Häufigkeit bereits auf Seite 6 berichtet wurde. Die Adenome und die Polypen machen etwa die Hälfte aller gutartigen Duodenaltumoren aus (66). Ihrer Lokalisation nach finden sich - entsprechend der anatomischen Einteilung des Duodenums in Pars cranialis (I), descendens (II) und horizontalis (III) - 80 % dieser Adenome und Polypen in dem obersten Duodenalabschnitt (1). Etwa die Hälfte dieser Adenome wiederum besitzen die Struktur der Brunner'schen Drüsen (50). In Zahlen ausgedrückt: 10,6 % aller benignen Duodenaltumoren gehen aus den glandulae duodeni hervor (38).

2. Darstellung der Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen

Die benignen Duodenaltumoren sind zwar sehr selten, dennoch kommt ihnen eine ganz besondere Bedeutung zu. Es gilt nun im folgenden diese besondere Bedeutung der benignen Duodenaltumoren anhand eines Beispielfalles darzulegen. Zum Verständnis der gegenwärtigen Diskussion ist jedoch ein kurzer geschichtlicher Rückblick erforderlich.

2.1 Geschichtlicher Rückblick

Noch keine 100 Fälle sind bisher über die Hyperplasien bzw. Adenome der Brunner'schen Drüsen in der Weltliteratur bekanntgeworden. J.C. BRUNNER beschrieb erstmals 1688 in seiner Dissertation "De Glandulis in Intestino Duodeno Hominis Detectis" die glandulae duodeni, die nach ihm die Brunner'schen Drüsen genannt wurden. ROKITANSKY gelang es im Jahre 1831, die Entstehung der Adenome aus den Brunner'schen Drüsen nachzuweisen. Eine weitere Vertiefung in diesem Problemkreis gelang FEYRTER 1934 mit der Unterscheidung der Wucherungen zwischen Hyperplasien und Adenomen. Diese Unterscheidung hat auch heute noch ihre Gültigkeit (siehe S. 17/18).

Von den 92 bekanntgewordenen Fällen waren bis zum Jahre 1940 nur 18 erkannt worden. Erst von diesem Zeitpunkt an wandte man sich mit größerer Aufmerksamkeit dem Vorkommen der Hyperplasien bzw. Adenomen der Brunner'schen Drüsen zu mit der Folge, daß in der relativ kurzen Zeitspanne zwischen 1940 und 1962 62 Fälle und in den letzten 8 Jahren weitere 12 Fälle im Schrifttum vorgestellt werden konnten.

Tabelle 2

Namentliche Aufstellung der bisherigen Veröffentlichungen über Hyperplasien bzw. Adenome der Brunner'schen Drüsen:

	berichtet	über Fälle	fügt selbst an Fällen hinzu:
JACOBIUS H.L.	1940	18	1
WILENSKY A.O.	1948	47	-
HUDSON G.W. INGRAM M.D.	1952	65	1
DODD G.D. FISHLER J.S.	1953	67	2
MOFFAT F.A. ANDERSON W.	1955	68	1
DEREN M.D. HENRY P.D.	1956	71	1
BARRY R.T. OTIS R. THAU M.	1958	72	1
STEPHENS G.L. HARBRECHT J.	1958	73	1
Mc. QUITTY J.T. LEVY M.	1959	76	3
LEMPKE H.F.	1960	1	1
SILVERMAN L. WAUGH J.M.	1960	1	1
HOLT W.S. KENNARD G.K.	1962	80	-
SCHIMA E.	1962	81	1
PONKA J.L. SHAALAN A.K.	1964	84	2
TOBIK S.	1964	85	1
STEYER A. OTT J.	1964	86	1
GHIASSI K.	1956	87	1
EARLAM R.J. COWAN W.K.	1966	88	1
PEDERSEN S.A.	1967	89	1
JAIN K.L. TAYEB A.A.	1968	91	1
KAPLAN E.L.	1968	92	1

Als weiteres Glied in dieser Kette wird der folgende Fall vorgestellt.

2.2 Fallbeschreibung

52jähriger Mann; früher nie ernstlich krank gewesen; vor etwa 1 1/2 Jahren erstmals Schmerzen im Oberbauch verspürt. Bei einer ambulanten Röntgenuntersuchung im Krankenhaus L. sei ein Duodenal-Ulcus festgestellt worden. Daraufhin sei eine 6wöchige konservative Ulcus-Behandlung unter hausärztlicher Überwachung durchgeführt worden. Danach habe er sich wohlgefühlt bis 12. 11. 1970. Von diesem Zeitpunkt an begannen sich Beschwerden einzustellen, wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Obstipationsneigung. Bei einer erneuten ambulanten Röntgenuntersuchung der Magen-Darm-Passage (Dr.ROTH,Kaiserslautern) wurde neben einer Gastritis eine Polyposis duodeni diagnostiziert. Einweisung in die Chirurgische Universitätsklinik Homburg.

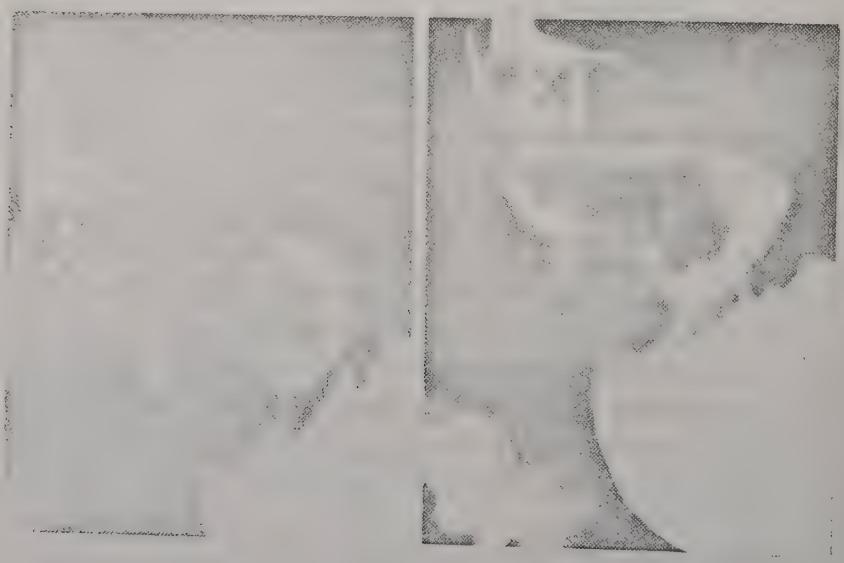

Abb. 1 Röntgenbild, sog. Schrotkornbulbus

Befund:

52jähriger Mann in mäßigem EZ und AZ. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Allgemeinstatus im übrigen unauffällig. Kein besonderer abdominaler Lokalbefund. Hämatologisch unauffälliges weißes und rotes Blutbild, normale Transaminasen, normale Diastase in Serum und Urin, normaler Harnstoff und Kreatinin. Bei der Magensekretionsanalyse auffallend hohe Säurewerte sowohl bei der Basal- wie auch Gipfelsekretion nach Pentagastrin. Röntgenuntersuchung mit Dünndarmbreipassage: Zahlreiche, im ganzen gewölbte, rundliche Füllungsdefekte im Bulbus duodeni. Röntgendiagnose: Geschwulstförmige Polypose des Duodenums (s. Abb. 1).

Nach kurzer praeoperativer Vorbereitung wurde am 1. 12. 1970 die Operation durchgeführt.

Operation (Prof. Dr. LÜDEKE)
Nach üblichem Abwaschen etwas tiefer und nach li. verlängerter Subcostalschnitt. Nach Durchtrennung der kräftigen Muskulatur Eingehen ins Peritoneum. Es findet sich jetzt bei der genauen Exploration und der Darstellung des Anfangsteils des Duodenums die bereits röntgenologisch diagnostizierte Polyposis des Duodenums, wobei man offen lassen muß, ob es sich um eine gutartige oder bösartige Veränderung handelt. Entschluß zur 1/3-Duodenektomie, 2/3 Gastrektomie und Choledochotomie. Man entschließt sich zu einer Freilegung und einem Herumschlagen des Duodenums nach li. in der von der Kocher beschriebenen Weise, indem man zunächst das Duodenum von re. her nach Incision der peritonealen Umschlagfalte mobilisiert und vom Retroperitoneum und der Pankreaskapsel ablöst. Nach Unterbindung zu- und abführender Gefäße und bindegewebiger Adhäsionen mit der Umgebung auf der Schmiedensonde kann man die polypösen Gebilde durch die Wand erkennen. Sie sind jedoch lange nicht mehr so eindrucksvoll wie zu Beginn der Operation im Stadium der Blutfülle. Um die genaue Lage der Papilla Vateri darstellen zu können, entschließt man sich zu einer Choledochotomie des weitgestellten Choledochus. Davor muß eine Cholecystektomie durchgeführt werden, da der Ductus cysticus im Bereich des Kreuzweges ein längeres Stück parallel dem Ductus choledochus verläuft. Cholecystektomie in typischer Weise mit durchgreifenden Zwirnnähten des Gallenblasenbettes zur Blutstillung. Choledochotomie nach Anbringen zweier Haltefäden und Unterbindung der darüber laufenden Gefäße. Der Ductus choledochus scheint etwas weit. Nach der Choledochotomie gelangt man jedoch ohne Mühe mit der Simon-Weidner-Sonde und der Gallenfege durch den Choledochus und die Papilla Vateri ins Duodenum. Man kann ebenfalls erkennen, daß der Palpation nach die Einmündung der Gallenwege und der Pankreasausführungsgänge genau unter den oben beschriebenen pathologischen Veränderungen des Duodenums liegt. Man entschließt sich deshalb zu einer offenen Durchtrennung des Duodenum und einem einstülpenden

Verschluß. Nach zirkulärer Wandsäuberung und Unterbindung zuführender Gefäße, wobei man die A. pancreatico duodenalis mit ihren Ästen für das untere Duodenum und das Pankreas dargestellt und geschont werden kann. Äste der A. gastro duodenalis werden jedoch unterbunden. Durchtrennung zwischen Petzklammerreihen des Duodenum und breite Eröffnung des Duodenalknies in die Pars descendens der C-Schlinge. Jetzt erkennt man deutlich die papillomatösen Veränderungen, die durchaus polypös wucherndem lymphatischen Gewebe entsprechen können. Vorher wurde das Magenantrum in typischer Weise bis zur kleinen Magenmitte sowohl groß- als auch kleincurvaturseitig unter Unterbindung der üblichen Gefäße skelettiert. Der Magenstumpf einschließlich dem veränderten Duodenum wird nach li. herübergeschlagen. Eine besonders veränderte gestielte weiche Polyposis wird gesondert dargestellt und es werden Farbdiapositivaufnahmen angefertigt. Einstülpender Verschluß des Duodenalteils mit Zwirn-Einzelknopfnähten zweischichtig und Drübersteppen bindegewebiger Anteile.

Endgültige Skelettierung des Magens. Stumpfes Durchgehen durch einen Mesocolonschlitz und Heraufführen einer weit ausholenden Jejunalschlinge. Vorher wurde mit einem schwarzen Mersilenfaden die Stelle der ebenfalls geplanten Braun'schen Fußpunktanastomose markiert. Die zuführende Jejunalschlinge wird nach zusätzlich durchgeführter seromusculären blutstillenden Nähten der Magenwand mit der Haberer-Klemme an die des Magens herangebracht. Nach Auftrennen des Jejunums und Durchtrennung des Magens nach Anlegen der Payr'schen Quetsche Gastrojejunostomie in typischer Weise. Anlage einer Braun'schen Fußpunktanastomose, wobei es nach der Hinterwand-Einzelknopfnaht und der Auftrennung der parallel liegenden Darmabschnitte zu einer stärkeren Blutung kommt, die durch eine durchgreifende Catgut-Naht der Hinterwand gestillt werden kann. Anlage der Braun'schen Fußpunktanastomose sonst in typischer Weise. Nach letzter Prüfung der Gastrojejunostomie Einlage eines Ballon-Katheters über dem Foramen Winslowi und Prüfung der Lage der Magensonde.

Fortlaufender Catgut-Verschluß des Peritoneums, Mersilen-Fasciennähte. Donati-Hautnähte. Verband.

Postoperative Diagnose: Geschwulstförmige Polyposis des Duodenalanfangsteils.

Durchgeführte Operation: Drittelresektion des Duodenalanfangsteils. Cholecystektomie, Choledochotomie. Offener Duodenalstumpfverschluß, Terminolaterale Gastrojejunostomie mit Braun'scher Fußpunktanastomose.

Pathologischer Befund
durch das Pathologische Institut der Universität Homburg/Saar
(Direktor: Prof. Dr. DHOM)

Material: 2/3 Duodenum, 2/3 Magen, Gallenblase

1. Im Bereich der kleinen Kurvatur 8 cm lange Magenmanschette mit anhängendem, 7 cm langem Duodenumteil. Die Schleimhaut im Magenbereich ist gering vergrößert. Die Duodenalschleimhaut ist in plumpe, grobe, fast.polypös gebaute Falten gelegt. An allen Stellen ist die Schleimhaut gut gegenüber der Muskulatur verschieblich. In dem anhängenden Fettgewebe findet sich ein winziges Lymphknötchen.
2. Knapp bohnengroßes Schleimhautstück.
3. 7 cm lange, prall mit Galle gefüllte Gallenblase mit zarter Wandung und samtartiger Schleimhaut.

1. Histologisch zeigt die polypös-hyperplastische Duodenalschleimhaut im ganzen einen systemgerechten Aufbau. Die erhebliche Wulstung kommt vor allem durch eine Hyperplasie der Brunner'schen Drüsen zustande, die den submukösen Raum stark vergrößern. Basisnahe ist es dabei vielfach zur Entwicklung kleinerer Cystchen gekommen, die manchmal buchtenreich erscheinen und von einem hohen Zylinderepithel ausgekleidet sind. In den erweiterten Gängen kann man häufig eine schleimige Flüssigkeit finden. Die großen hyperplastischen Drüsenläppchen liegen in einem ödematös aufgelockerten Bindegewebe. Sie hängen breit mit den Schleimhautkrypten zusammen, die Muskularis mukosae ist dadurch an vielen Stellen unterbrochen. Das Oberflächenepithel zeigt verlängerte Drüsenhälse mit Zeichen gesteigerter Regeneration. Das Epithel ist dabei oft dunkel färbbar. Lymphatisches Gewebe ist locker zwischen den Drüsenkomplexen eingestreut, ohne eigentlich hyperplastisch zu sein. An manchen Stellen ist es jetzt zu Erodierungen gekommen; hier können kleine Fibrin- und Blutgerinnsel aufgelagert sein. Die äußeren Schichten der Duodenalwand zeigen keine besonderen Befunde.
Auch die Corpusschleimhaut des Magens zeigt eine Drüsenhyperplasie. Die Drüsenhälse sind verlängert, oft sind sie erweitert und mit dunklem Epithel ausgekleidet, einer verstärkten Zellneubildung entsprechend. Die Corpusdrüsen sind in ihren oberen Abschnitten gleichfalls erweitert. Sie zeigen sehr reichliche Beleg- und Hauptzellen. Das Struma ist etwas ödematös aufgelockert, jedoch nicht stärker zellig infiltriert. Die Muskularis mukosae ist kräftig ausgebildet, Submukosa und äußere Magenwandschichten zeigen keinen auffälligen Befund.

2. Das getrennt übersandte kleine Teilchen der Duodenalwand zeigt gleichfalls eine adenomatöse Hyperplasie Brunner'scher

Drüsen, vielfach mit cystischer Erweiterung der Gänge. Es hat sich so ein kleines Cystenkonglomerat gebildet und cystisch erweiterte Drüsen findet man auch noch oberhalb der Muskularis mukosae.

3. Die Gallenblase zeigt keinen sicher krankhaften Befund.

Diagnose: Ausgeprägte polypöse Hyperplasie der Brunner'schen Drüsen des Duodenums.
Hyperplasie der Corpusschleimhaut des Magens mit einzelnen Riesenfalten.

Postoperativ kam es am 8. Tage zunächst über einen wenig sezernierenden Wunddefekt zu einer tieferen Wundhöhle und zu einer gut über diesen Defekt nach außen drainierenden eng umschriebenen Pankreasnekrose, die unter konservativer Behandlung gute Granulation und einen sekundären Wundverschluß ergaben. Entlassung des Patienten 6 Wochen nach der Operation bei gutem Wohlbefinden.

2.3 Anatomie und Physiologie der Brunner'schen Drüsen

Was sind die Brunner'schen Drüsen überhaupt ? Sie kommen nur im Duodenum vor, daher auch glandulae duodeni genannt, und sind mucoide, den Pylorusdrüsen des Magens wenigstens äußerlich nahestehende Drüsen. Histologisch sind sie zusammengesetzte tubulo-acinöse Drüsen, die in der Submukosa und nur zu einem kleinen Teil in der Tunica Propria liegen. Die Ausführungsgänge dieser Drüsen durchbrechen die Muscularis mukosa und münden in die Krypten oder zwischen den Zotten in die Darmlichtung. Die Brunner'schen Drüsen sezernieren ein schleim- und fermenthaltiges Sekret - Pepsin und Diastase - (81). Topografisch stellen sie einen quantitativ relativ großen Anteil der Innenwand des suprapapillären Duodenalabschnittes dar und werden meistens in der Pars I und in der Pars II des Duodenums gefunden.

2.4 Pathologie der Brunner'schen Drüsen

Erstaunlich wenig Beachtung wurde bisher den pathologischen Formen der Brunner'schen Drüsen geschenkt, was ROBERTSON zu dem Ausdruck veranlaßt: "Probably there is no part of the human body, that has received less attention from pathologic anatomists than Brunner's glands". Erstmalig widmete sich FEYRTER 1934 den pathologischen Formen der Brunner'schen Drüsen. Er gliederte die Hyperplasien in drei pathologisch verschiedene Typen:

1. Eine ausgebreitete, örtlich zu Knotenbildung gesteigerte Hyperplasie (Hyperplasia diffusa et nodosa glandularum duodeni).

2. Eine umschriebene, knotige Hyperplasie mit multiplen, voneinander abgegrenzten Drüsenknoten (Hyperplasia nodularis circumscripta glandularum duodeni).

3. Eine adenomatöse Hyperplasie mit solitärem Adenomknoten (Adenoma glandularum duodeni).

Diese drei Typen unterschied FEYRTER auf Grund makroskopischer Beobachtungen. Während bei Typ 1 die Schleimhaut über den größten Teil des Duodenums grob gewulstet oder von mehr oder minder scharf begrenzten bis erbsengroßen Knoten aufgeworfen ist, finden sich bei Typ 2 kleinknotige Gebilde, die flachkugelig bis knopfförmig an der Innenfläche des Duodenums hervorragen. Diese kleinknotigen Gebilde treten meist in der Einzahl auf und zeigen keine diffuse Wucherung. Beim Typ 3 dagegen treten die Adenome immer in der Einzahl auf, sind rundliche Gebilde, die in das Lumen vorspringen. Mikroskopisch fand FEYRTER die Unterscheidung in der Weise, daß bei Typ 1 die Knoten aus mehreren gesondert mündenden Drüsenkörperchen zusammengesetzt sind, während bei Typ 2 darüber hinaus auch Knoten vorkommen, die nur aus einem Drüsenkörper bestehen. Typ 3 entspricht in seiner Grundform Typ 2, und unterscheidet sich von diesem lediglich durch eine besonders starke Wucherung.
Der eigene Fall ist nach dieser Einteilung dem Typ 2 zuzuordnen.

2.5 Häufigkeit der Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen

Nicht alle drei Typen kommen in gleicher Häufigkeit vor. Von 12 in der Literatur gesammelten Fällen wiesen 7 die histologische Struktur der solitären Adenome (Typ 3) auf (44/ 64/ 18/ 55/ 75/ 6/ 28). Die anderen 5 Fälle wurden histologisch als Hyperplasien festgestellt, allerdings ohne weitere Differenzierung zwischen Typ 1 und Typ 2 (21/ 17/ 11/ 34/ 48). Die ursprüngliche Dreiteilung FEYRTER's haben in jüngster Zeit amerikanische Autoren, wie sie sagen, "aus rein praktischen Überlegungen" (64) aufgegeben und auf eine Gegenüberstellung von Hyperplasien und Adenomen reduziert.

Tabelle 3

Modifizierte Einteilung der Hyperplasien
nach FEYRTER und ROBERTSON

1. Hyperplasien
   a. diffus und knotig
   b. umschrieben knotig
2. Adenome

Nun vertritt auch GOLDMAN die Meinung, daß die Adenome als häufigste Wucherungen vorkommen, während er den Typ 1 als ausgesprochen selten bezeichnet. Dagegen fand FEYRTER in dem Sektionsgut von 37 Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen immerhin 14 Fälle vom Typ 1, jedoch nur 3 in der Struktur der Adenome. Dieser offensichtliche Widerspruch kann nur damit erklärt werden, daß manche Fälle röntgenologisch diagnostiziert und diese Diagnosen nicht als gesichert angesehen werden können, da die histologische Bestätigung fehlt (7). Denn eine rein röntgenologische Typenunterscheidung ist nicht möglich, da es nur fließende Übergänge zwischen den 3 Typen gibt (s. S. 29f). So ist denkbar, daß es sich bei manchen sogenannten 'Adenomen' um Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen handelt (84).

2.6 Lokalisation und Größe der Wucherungen

Bevorzugter Sitz der Brunner'schen Drüsen sind die oralen Duodenalabschnitte, in denen die Drüsen eine eng geschlossene, fast die gesamte Submukosa ausfüllende Masse darstellen. In Pars I und II des Duodenums oberhalb der Papilla Vateri befinden sich deshalb auch deren Wucherungen.
Diese Wucherungen können bis Haselnußgröße erreichen (23). Nur einmal wurde in der Literatur ein übergroßes Adenom gefunden mit Maßen von 8,5 x 7,5 x 3,0 cm (15). Die durchschnittliche Größe der Wucherungen reicht von den diffusen kleinknotigen

Hyperplasien über die mittlere Knotengröße von 0,5 cm Durchmesser bis zu den solitären Adenomen von 2 - 3 cm Durchmesser.

2.7 Alter und Geschlechtsverteilung

Auf Grund der bisher geringen bekannten Zahl von Fällen läßt sich noch keine sichere Aussage über eine Geschlechtsverteilung machen. Eine allerdings nur mit großem Vorbehalt zu betrachtende diesbezügliche Untersuchung ergab, daß etwa 2/3 aller Fälle bei Patienten männlichen Geschlechts auftraten (23/ 56).
Ebensowenig gibt es eine Altersgruppe, von der man sagen könnte, sie sei für dieses Krankheitsbild besonders prädestiniert (28). Es konnte bisher lediglich festgestellt werden, daß bei Neugeborenen und Säuglingen Wucherungen der Brunner'schen Drüsen niemals anzutreffen waren. Letzteres spricht gegen die Annahme, die Hyperplasien fänden in einer embryonalen Keimversprengung oder Fehlbildung ihre Ursache (23).

2.8 Differentialdiagnose - Duodenalpolypen

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten die einzelnen Duodenalpolypen untereinander. Es kommen vor:

a. Hyperplastische Schleimhautpolypen
b. Papillomatöse Polypen
c. Adenome - aufgefaßt als Hyperplasien (3).

Der Duodenalpolyp und das Papillom unterscheiden sich von den Hyperplasien durch ihr maskroskopisches Aussehen und ihren verschiedenen Ursprungsort. Während der Darmpolyp (Hauptsitz im Dickdarm in der Rectum-Sigmoidgegend) nur sehr selten im Dünndarm vorkommt und aus allen Bestandteilen der Schleimhaut (Mukosa, Submukosa und drüsiger Anteil) besteht, beschränken sich die Wucherungen der Brunner'schen Drüsen auf die Drüse selbst. "Das Papillom ist der zottige Bruder des Polypen (32)". Sehr selten haben die Polypen beetartige Schleimhautveränderungen zur Folge wie die Hyperplasien. Meistens kommen sie gestielt vor, wobei ein Stiel eine Länge bis zu 16 cm er-

reichen kann (3) und somit eine relativ einfache röntgenologische Darstellung ermöglicht. Im Gegensatz zu den Hyperplasien stellen die Polypen eine echte Praecancerose dar (62/ 21). Ein wichtiges weiteres Unterscheidungsmerkmal bietet die Magensaftanalyse. Während die Hyperplasie in den meisten Fällen mit einer Hyperchlorhydrie vergesellschaftet ist (s. eigener Fall u. 7/ 21), findet sich bei der Polyposis eine Achlorhydrie (21). Diesem Gesichtspunkt wird mitunter die Bedeutung zugesprochen, daß ein entsprechender röntgenologischer Befund zusammen mit einer Hyperchlorhydrie die Diagnose einer Hyperplasie der Brunner' schen Drüsen nahelegt (7).

Früher wurden alle Duodenalpolypen unter dem Sammelbegriff Polyposis duodeni zusammengefaßt. DODD hat erstmals darauf hingewiesen, daß es sich bei manchen Polypen um Hyperplasien der Brunner' schen Drüsen handelt.

2.9 Ätiologie

Wie bei den meisten neoplastischen Prozessen ist die Entstehung dieser Wucherungen der Brunner' schen Drüsen unbekannt. Über die Kausalgenese sind bisher lediglich verschiedene Theorien aufgestellt worden, ohne daß eine von ihnen allgemeine Zustimmung oder gar Bestätigung finden konnte.

2.9.1 Urämie

FEYRTER glaubte einen Zusammenhang zwischen chronischen Nierenerkrankungen und Hyperplasien der Brunner' schen Drüsen erkennen zu können. Denn bei 20 von 34 Patienten, die an einer Urämie verstarben, fand er auch Hyperplasien der Brunner' schen Drüsen. Für ihn lag somit der Gedanke nahe, daß die stellvertretende Ausscheidung harnfähiger Stoffe durch die Brunner' schen Drüsen zu deren Wucherung geführt habe mit der Folge zunächst einer groben Schädigung der Drüsenzellen und dann der Entstehung der Wucherung.

Es ist allerdings erstaunlich, daß über diese Verbindung zwischen Urämie und Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen mit Ausnahme eines einzigen Falles (7) nach FEYRTER nicht mehr berichtet wurde.

2.9.2 Chronische Entzündung

Einige Autoren beschreiben Duodenalveränderungen bei entzündlichen Prozessen der Nachbarorganen. So berichtet MARKOFF von einer Virushepatitis, deren entzündlicher Vorgang auch auf die glandulae duodeni übergegriffen und eine röntgenologisch nachgewiesene Wucherung - er nennt sie Pseudohyperplasie - hervorgerufen hatte. Bei längerer Einwirkung dieser Entzündung würde die zunächst reversible Reaktion der Brunner'schen Drüsen in eine irreversible übergehen und die Hyperplasie und schließlich das Adenom zur Folge haben. Diese Theorie wird unterstrichen durch histologische Befunde. Bereits FEYRTER fiel ein reichlicher Gehalt an Lymphocyten und Plasmazellen bei diesen Wucherungen der Brunner'schen Drüsen auf, was ihn zu dem Schluß veranlaßte, daß "entzündliche, freilich niemals hochgradige Veränderungen mit der in Rede stehenden Wucherung einhergehen; nicht unmöglich erscheint, daß die Entzündung wenigstens zum Teil auch der drüsigen Wucherung vorausgeht". CATTELL und JACOBIUS weisen ebenfalls auf die Anhäufungen von Lymphocyten, Bindegewebs- und Plasmazellen hin, während WILENSKY die hyperplastischen Vorgänge bei einer Strumabildung sogar mit einer durch Entzündung entfachten Wucherung der Brunner'schen Drüsen gleichsetzt.
Diese an sich nicht abwegige Verbindung verliert an Glaubwürdigkeit durch die Tatsache, daß trotz der großen Häufigkeit entzündlicher Leber-, Gallen- und Pankreasaffektionen Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen nur so selten vorkommen. Es wurde im Gegenteil auch beobachtet, daß Brunner'sche Drüsen in unmittelbarer Nachbarschaft zu einem Ulcus nicht an dessen Entzündungsprozeß teilnahmen und wucherten, sondern umgekehrt unter gleichzeitiger eigener Atrophie die Abheilung des Ulcus mitbewirkten (68).

2.9.3 Ulcus

Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen wurden aber auch in der Nähe eines Ulcus duodeni beobachtet. Manche Autoren glauben, daß dieses nicht rein zufällig sei (31/ 21/ 55). So war schon FEYRTER bekannt, "daß die Brunner'schen Drüsen am Rande frischerer oder älterer peptischer Geschwüre wiederholt in mehr oder minder bescheidene Wucherung geraten". In einer Verbindung zwischen Ulcus und Hyperplasie wird sogar deren Entstehung einbezogen. So vertritt SCAGLIOSI die Meinung, daß die Hyperplasien einer Ulcusentstehung vorausgehe, denn "vermittelst des Druckes auf die Duodenalwand treten jene notwendigen Gewebsstörungen ein, ..., welche dann zur Erzeugung eines Geschwüres unerläßlich sind". Diese vermuteten Zusammenhänge entbehren jedoch im einzelnen noch des anatomisch-pathologischen Beweises (28).

2.9.4 Hamartom

Ein vieldiskutiertes Thema ist neuerdings die Entstehung eines Hamartoms aus einer Brunner'schen Drüse. Ein Hamartom ist ein Tumor aus einer Fehlbildung aus normalem Gewebe, aber mit Vorwiegen des Bindegewebes, oder wie ROBBINS es näher definiert: "A hamartoma designates an excessive focal overgrowth of mature normal cells and tissues in an organ or tissue, that are disposed howewer in a pattern or arrangement, which fails to follow the structural organisation of the organ affected".
Es sind bisher 2 Fälle von hamartomatösen Polypen der Brunner'schen Drüsen bekannt geworden (6/ 28). Beide Autoren lehnten ein autonomes Wachstum dieser Brunner'schen Adenome ab. Die tumorösen Wucherungen wiesen zwar die typische architektonische Struktur der Brunner'schen Drüse ohne eine Zellatypie auf, jedoch war die Vielzahl von Drüsenläppchen und -gängen mit Bündeln von Bindegewebe und Muskelfasern auffallend. Die gleichzeitige Vermehrung von Läppchen und Gängen war für eine glanduläre

Wucherung ungewöhnlich (26). Ebenso ungewöhnlich war die enorme Größe des einen Tumors mit 7,0 - 2,5 - 2,0 cm und dessen Lage in der Pars III des Duodenums (6).

Diese Beobachtungen sind bisher vereinzelt geblieben. Dennoch muß man wohl davon ausgehen, daß nicht alle Wucherungen der Brunner'schen Drüsen auf die gleiche Weise entstehen. So ist es durchaus möglich, daß, wie FEYRTER sagt, "der eine oder andere Knoten auch einmal aus einer Fehlbildung entsteht" und eine Hyperplasie der Brunner'schen Drüsen möglicherweise in einem Hamartom ihren Ursprung hat.

2.10 Symptomatologie

Das sehr seltene Vorkommen dieser Tumoren und die diagnostischen Schwierigkeiten lassen dem klinischen Bild und dem Krankheitsverlauf besondere Bedeutung zukommen. Das klinische Bild ist allerdings ausgesprochen symptomarm. Die Schwierigkeit besteht darin, daß weder Frühsymptome noch typische charakteristische Krankheitszeichen auftreten. Durch das langsame Wachstum dieser Tumoren setzen die Symptome entsprechend schleichend ein. Zudem läßt die enge Nachbarschaft zu Magen, Pankreas, Leber und Galle zunächst an ein typisches und häufigeres Krankheitsbild dieser Organe denken. Und doch gibt es Anzeichen, die auf eine Erkrankung der Brunner'schen Drüsen hinweisen:

2.10.1 Klinischer Befund bei Erkrankungen der Brunner'schen Drüsen (n. C.A. GOOD, 1964)

Stummer Verlauf

Pseudo-Ulcus duodeni

Anaemie-Melaena

Motilitätsstörungen des Darms

Bild des malignen Duodenaltumors mit sehr langer Krankheitsdauer

2.10.1.1 Stummer Verlauf

Tumoröse Veränderungen der Brunner'schen Drüsen müssen klinisch gar nicht in Erscheinung treten. Sie können zeitlebens symptomlos bleiben. Es ist deshalb verständlich, daß sie oft als Zufallsbefund bei einer Laparatomie oder Autopsie entdeckt werden. Nach HESSHAUS verlaufen 72 % aller benignen Dünndarmtumoren asymptomatisch. Für die Klinik sind sie somit bedeutungslos.

2.10.1.2 Pseudo-Ulcus duodeni

Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen und ein Ulcus duodeni können verblüffend ähnliche Krankheitssymptome aufweisen. Postprandiale Schmerzen, Übelkeit, Brechreiz, saures Aufstoßen werden auch bei tumorösen Veränderungen der Brunner'schen Drüsen beobachtet (75/ 64). Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß Patienten zunächst jahrelang unter der Diagnose Ulcus duodeni behandelt werden und der Irrtum erst bei der Operation aufgedeckt wird (64). Als ein typisches Beispiel hierfür dient auch der eigene Fall. Der Patient mußte sich 1 1/2 Jahre vor der Operation wegen eines angeblichen Zwölffingerdarmgeschwüres einer Rollkur unterziehen. Diese Fehldeutung wurde auch von anderen Autoren beobachtet (64/ 28/ 52/ 54/ 37). STEPHENS beschreibt dieses Phänomen treffend mit "adenoma mimicked duodenal ulcer".

2.10.1.3 Anaemie-Melaena

Die Verdachtsdiagnose eines Geschwüres wird noch unterstrichen, wenn sich hämatologisch eine Anaemie nachweisen läßt. Auch dieses Symptom kann bei Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen vorkommen. Nicht selten ist sogar die Anaemie das erste Krankheitszeichen ohne weitere abdominelle Symptomatik (75/ 78). Durch Erosionen an der deckenden Schleimhaut können diese hyperplastischen Tumoren zu Sickerblutungen und massiven Gastrointestinalblutungen (s.S. 27) führen. Gerade diese Sickerblutungen, die eine therapie-

resistente Anaemie zur Folge haben, sind für die Klinik von Bedeutung. Als wichtiger Nachweis bei nicht makroskopisch sichtbarem Teerstuhl ist bei diesen Sickerblutungen die Benzidinprobe der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl (33). So wurden drei Patienten mehrfach wegen einer Anaemie unklarer Genese zur hämatologischen Abklärung stationär untersucht (44/ 46/ 48).
Die okkulte Blutung oder die leichte Sickerblutung sollte beim Ausschluß der üblichen Blutungsquellen an einen solchen Dünndarmtumor denken lassen.

2.10.1.4 Motilitätsstörungen des Darmes

Als weiteres wichtiges Frühsymptom sind die Motilitätsstörungen des Darmes zu nennen. Durch die intraluminale Ausbreitung der Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen wird die normale Darmpassage behindert, die zu Darmunwegsamkeit und Störungen führt, wie leichte Schmerzen, Unbehagen, Völlegefühl, Meteorismus und Obstipation. 80 % aller Fälle sollen sich in diesen uncharakteristischen abdominellen Beschwerden äußern (40). Auch bei dem eigenen Fall hat dieser Beschwerdekomplex zu einer weiteren Diagnostik und schließlich zur Operation geführt. Einige Autoren beobachten Diarrhoe im Wechsel mit Obstipation (50), andere wiederum berichten von Erbrechen als dem vorherrschenden Symptom (47/ 64/ 15). Allen diesen Beschwerden liegen rezidivierende Teilobstruktionen zugrunde, die auch einmal zu einem akuteren Krankheitsbild führen können (s. S. 28).

2.10.1.5 Bild des malignen Duodenaltumors mit sehr langer Krankheitsdauer

Nicht selten führen solche chronischen Magen-Darmpassagestörungen bei sehr langer Krankheitsdauer zu erheblicher Gewichtsabnahme und schleichendem körperlichen Verfall. Es wird von einer Patientin berichtet, die innerhalb von zehn Monaten an Gewicht 10 Pfund abnahm und schließlich unter dem Verdacht einer malignen Geschwulst

in die Klinik überwiesen wurde (48). Symptome, wie Verdauungsstörungen, Anaemie, Gewichtsabnahme sind auch bei einem malignen Tumor anzutreffen. Es ist daher nicht verwunderlich, daß manche Patienten mit einem benignen Dünndarmtumor auch im Hinblick auf dessen Seltenheit unter dem Verdacht eines Malignoms einer Operation zugeführt werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß eine langandauernde Vorgeschichte mit unklaren Magen-Darmpassagestörungen, eine therapieresistente Anaemie unklarer Genese, rezidivierende Blutungen beim Ausschluß der üblichen Ursachen nicht nur zu dem Gesamtbild einer Ulcuskrankheit oder Krebskachexie führen, sondern auch an das seltene Vorkommen eines gutartigen Dünndarmtumors denken lassen sollten.

2.10.2 Komplikationen

In den meisten Fällen geben erst verschiedene Komplikationen als Sekundärfolgen des Geschwulstleidens durch massive Symptome einen Hinweis auf ein Tumorgeschehen im Dünndarm.
Aber auch in diesem Stadium ist häufig noch immer nicht eine eindeutige Diagnose möglich, doch ist jetzt eine operative Intervention indiziert, die das Krankheitsbild klärt.

Komplikationen bei Erkrankungen der Brunner'schen Drüsen

Massive Blutung
Darmobstruktion-Ileus-Invagination
Maligne Entartung

2.10.2.1 Massive Blutung

Die häufigste Komplikation der Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen ist die Blutung. Von allen Autoren (77/86/2/78/64/48/15) wird sie übereinstimmend genannt. Wie bereits beschrieben, führt die intraluminale Ausbreitung dieses Tumors leicht zu Exulcerationen

der Schleimhaut und damit zur Blutung. Es kommen alle Intensitätsgrade von der leichten Sickerblutung bis zur massiven Gastrointestinalblutung vor. Das schlagartige Einsetzen aus völligem Wohlbehagen ist gerade für die Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen und die gutartigen Dünndarmtumoren typisch, im Gegensatz zu den malignen Neubildungen, die Darmblutungen unterhalten (51). In etwa 3/4 der Fälle wurde wegen einer massiven Blutung aus den glandulären Wucherungen eine Operation durchgeführt (71/55/77/64/6/27). Einige Todesfälle sind sogar bei diesen Blutungen beschrieben worden (43/85).

2.10.2.2 Darmobstruktion-Ileus-Invagination

Als weitere Komplikation ergibt sich eine mechanische Behinderung der Darmpassage bei entsprechender Größe (ø 1-5 cm) der Tumoren durch ihren intraluminalen Sitz. Es kommen Teilobstruktionen (s.S. 26), aber auch Ileus und Invagination vor. Die peristaltischen Darmbewegungen versuchen den ins Darm-Lumen hineinragenden Tumor weiterzutreiben und führen zunächst zu einer Invagination des Tumors und später des weiteren Dünndarms. LEMPKE berichtet von einem Fall, bei dem verschiedene hyperplastische Knoten zu einer solchen Intussusception und Teilstenose geführt haben. Passagestörungen und Subileuszustände werden häufiger beschrieben, während nur ganz selten eine Invagination vorkommt (75). STEPHENS bezieht diese Tatsache mit Recht auf die retroperitoneale Fixierung des Duodenums.

2.10.2.3 Maligne Entartung

Eine weitere Gefahr bei Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen ist die Möglichkeit der malignen Entartung. Zwar ist die maligne Potenz eines Duodenalpolypen (s.S. 20) bekannt, sie gelten als Praecancerosen (19). Die Meinungen über eine maligne Degeneration eines hyperplastischen Tumors aus den Brunner'schen Drüsen

gehen jedoch auseinander. Eine solche Degeneration lehnt die überwiegende Mehrzahl ab (40/68/7/64). Es wird jedoch vereinzelt die Ansicht vertreten, daß ein bösartiges Wachstum nicht auszuschließen ist (24/85). CHRISTIE veröffentlichte einen Fall eines Adenokarzinoms, das seinen Ursprung in den Brunner'schen Drüsen hatte. Über ein anderes Beispiel wurde von EVANS berichtet. Auch STEWART wies auf einen kleinen Teil von suprapapillären Duodenalkarzinomen aus den glandulae duodeni hin, während VOLTA gerade den umfangreicheren Adenomen größere Malignität zusprach. Somit kommt den drüsigen Hyperplasien zwar nur eine geringe, aber doch ernst zu nehmende maligne Potenz zu. Es sollten deshalb auch symptomlose, sicher benigne Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen immer entfernt werden.

2.11 Röntgendiagnostik

2.11.1 Typische Darstellung der Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen

Eine wesentliche diagnostische Maßnahme ist die Röntgenuntersuchung. Die Darstellbarkeit durch das Röntgenkontrastverfahren setzt eine intraluminale Ausbreitung des Dünndarmtumors voraus, die bei den Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen gegeben ist.

Alle 3 Arten der hyperplastischen Duodenaldrüsen sind röntgenologisch darstellbar, wobei es von der diffusen kleinknotigen Hyperplasie bis zu dem solitären Adenom nur fließende Übergänge gibt (63/84). Die diffusen und multiplen kleinknotigen Veränderungen liegen in der Pars superior (I) des Duodenums, aber auch in der Pars descendens (II) suprapapillär. Ein typisches charakteristisches Bild gibt es bei diesem Typ I nicht. Die umschriebenen Knoten des Typs II liegen in der Pars I des Duodenums und sind als zahlreiche, im ganzen gewölbte, rundliche Füllungsdefekte erkennbar, sog. Schrotkornbulbus oder wie die Amerikaner diese Erscheinung bezeichnen: "swiss-cheese "oder" cobble-stone" (18/64). Typ III stellt sich röntgenologisch als solitärer rundlicher vakuoliger Füllungsdefekt dar,

in der Pars I oder II des Duodenums suprapapillär, meist breitbasig, selten gestielt. Der Tumor muß, um darstellbar zu sein, einen Durchmesser von 10 mm haben (40/46). Diese Adenome sind oft nicht von anderen benignen Dünndarmtumoren zu unterscheiden (3/84).

Das klassische Bild eines Schrotkornbulbus zeigt die Röntgenaufnahme des hier vorgestellten Falles auf Seite 11. Früher wurden fälschlicherweise diese Erscheinungen als Polyposis duodeni diagnostiziert, bis DODD nachwies, daß es sich um Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen handelt.

2.11.2 Röntgentechnik

Früher wurde der röntgenologischen Dünndarmtechnik keine große Bedeutung geschenkt. Heute jedoch sind durch die Verbesserung der Untersuchungstechnik auch für Jejunum und Ileum günstigere diagnostische Möglichkeiten gegeben. Für die Röntgendiagnostik ist neben der Dünndarmbewegung - wobei die Peristaltik wiederum abhängig ist vom Tonus und Füllungszustand - die Wahl des Kontrastmittels von großer Wichtigkeit. Früher wurden Aufschwemmungen mittels Barium sulfuricum angewandt, heute wird durch zusätzliche Beimengung von Sorbit eine gleichmäßigere Kontrastmitteldarstellung erreicht. Bei dieser Methode - die fraktionierte Methode nach PANSDORF - ist allerdings eine längere Untersuchungszeit notwendig. Sie umfaßt einen Mindestzeitraum von 1 Stunde, meistens 2 Stunden, wobei der Untersucher jedes Bild betrachtet und danach den Zeitabstand zu der nächsten Kontrolle festlegt. Bei den weiteren Methoden von COLE, MORSE, WEINTRAUB und GOLDEN handelt es sich im wesentlichen um andere modifizierte Breipassagen.

Mit gutem Erfolg wurde in Amerika auch das direkte Einbringen des Kontrastmittels in den Dünndarm mittels der Miller-Abbottsonde angewandt, ein kombiniertes Verfahren einer Einbringung von Kontrastmittel und Luft. Als weiteres Spezialverfahren gilt die Methode

mit der Dreilumensonde mit 2 Ballons, wobei die Dünndarmschlinge distal und nach Füllung auch proximal verschlossen werden kann.

Diese Methoden erlauben eine gleichmäßige Darmfüllung mit guter Schleimhautreliefdarstellung, ohne wesentliche Überlagerung der Darmschlingen.

Handelt es sich aber um ein akutes Krankheitsbild, wie akutes Abdomen bei Ileus, ist eine Kontrastmittelgabe kontraindiziert. Hier sollte eine Abdomen-Übersichtsaufnahme angefertigt werden, im Stehen und Sitzen, aber auch im Liegen, um die Zwerchfellbeweglichkeit prüfen zu können.

Die röntgen-diagnostische Symptomatik sollte 4 wesentliche Punkte differenzieren (n. STEYER):

a) Füllungsdefekte mit erhaltenem Faltenrelief
b) Reliefveränderungen in Form verstrichener oder ausgezogener Falten
c) Aboral gerichtete konvexe Sichelkonturen
d) Kontrastbreiflockung bei Blutansammlungen.

Die allerdings niedrigen Zahlen der diagnostizierten Dünndarmgeschwülste scheinen in der nicht gezielten Untersuchungsmethodik begründet zu sein. Voraussetzung für eine röntgenologische Erkennung der Dünndarmtumoren ist eine gezielte Fragestellung, die es ermöglicht, die Routineverfahren durch spezielle Untersuchungsmethoden zu ergänzen. Schon der kleinste Verdacht auf einen Dünndarmtumor bei bestehenden uncharakteristischen intestinalen Beschwerden, rezidivierenden Obstruktionen und Blutnachweis im Stuhl sollte zu einer gezielten Röntgendiagnostik Anlaß geben. Aus einer Statistik von RIVER geht hervor, daß von 1014 bioptisch gesicherten Fällen nur in 79 Fällen praeoperativ der richtige röntgendiagnostische Nachweis erbracht wurde. WEBER berichtet aus der Mayo-Klinik, daß von 36 operierten

Tumoren 5 übersehen wurden, da keine röntgenologisch genau lokalisierte Diagnostik vorlag. KEATS wies darauf hin, daß bei nochmaliger Betrachtung des Röntgenbildes postoperativ eine Diagnosestellung bei Wissen um den Tumor möglich gewesen wäre.

Erst eine gezielte Fragestellung läßt mit entsprechender Darstellungsmethode bei der Hälfte der Dünndarmtumoren röntgenologisch einen Tumornachweis zu, was für den Operateur und den Patienten nicht unwesentlich ist, während sich bei einem raumfordernden Prozeß im Dünndarm in 92 % der Fälle röntgenologisch die Diagnose stellen ließ (78).

Zusammenfassend ist festzustellen, daß bei klinischem Hinweis die Röntgenuntersuchung von großem Wert ist, und sich heute durch die Verbesserung der radiologischen Verfahren immer mehr Fälle praeoperativ klären lassen.

2.11.3 Kontrastmittelaussparungen im Bulbus duodeni

Die röntgenologische Differentialdiagnose hat eine Reihe von Duodenalveränderungen zu berücksichtigen, die in Tabelle 4 angeführt sind.

Tabelle 4

Kontrastmittelaussparungen im Bulbus duodeni
(nach HEALEY und TOBIK)

1. Magenschleimhautprolaps
2. Prolabierter Magenpolyp
3. Duodenalvaricen bei portaler Hypertension
4. "Lymphogranulomatosis abdominalis"
5. Abberrierende Pankreaskeime
6. Sekundärveränderungen bei Ulcus
7. Fremdkörper, Nahrungsreste, Bezoar
8. Idiopathisches Haematom
9. Perforation von Gallensteinen.

Während ein Magenschleimhautprolaps im Bulbus duodeni typische "Pilz- und Regenschirmbilder" erzeugt, kommen bei versprengten Pankreaskeimen rundliche Füllungsdefekte vor, die im Gegensatz zum Brunner'schen Adenom in enger Beziehung zur Papilla Vateri stehen (53). Auf die sog. Bulbusdeformität ohne nachweisbare Ulcusnische als Ausdruck einer Impression durch erweiterte Venen bei portaler Hypertension hat OLSEN aufmerksam gemacht. Dabei entsteht ein ca. 1 cm breiter bandförmiger, selten randständiger "Füllungsdefekt", dem eine Impression durch erweiterte Venae pankreaticoduodenales posteriores superiores zugrunde liegt. Die portale Hypertension kann aber auch zu einer Art echtem Füllungsdefekt durch Ausbildung von Bulbus- und Duodenalvarizen führen, die in Pars I und II des Duodenums nur sehr schwer von Brunner'schen Adenomen abgrenzbar sind bei sonst keinerlei Zeichen einer portalen Hypertension (53). Über das Vorkommen eines prolabierten Magenpolypen, der einen drüsigen Duodenalpolypen vortäuscht, gibt es keinen Zweifel, wobei ein Pendeln zwischen Magen und Duodenum typisch ist. Eine geläufige Kontrastmittelaussparung entsteht durch den umgebenden Wall eines Geschwürs, der polypöse Füllungsdefekte vortäuscht. Auf die Möglichkeit einer Gallensteinperforation in das Duodenum hat ASSMANN hingewiesen. Nicht so selten verursachen ein M. Hodgkin abdominalis und intramurale Haematome Veränderungen im Sinne von Füllungsdefekten oder Impressionen am Bulbus. Auch Fremdkörper, Nahrungsreste, Kirschkerne, Bezoare rufen dieselben Veränderungen hervor, wobei als wichtiger Unterscheidungspunkt die Verschieblichkeit geprüft werden muß.

Bei dieser Vielzahl differentialdiagnostischer Möglichkeiten im Röntgenbild ist eine klare Diagnose häufig nicht möglich. Es ist wichtig zu erkennen, ob der Befund reproduzierbar, wandständig oder beweglich, oder ob er in Form oder Größe veränderlich ist. Bei den Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen findet sich neben

dem Füllungsdefekt die Wandstarre und eine Schleimhautbeteiligung. Eine Aussage über Gut- oder Bösartigkeit ist nach dem Röntgenbild alleine nicht sicher möglich (30/84). Es sollte deshalb bei jedem runden, scharf begrenzten Füllungsdefekt im Bulbus duodeni, der nicht durch einen Schleimhautprolaps vom Magen in den Bulbus, durch Fremdkörper, Nahrungsreste o.ä., bedingt ist, eine Operation in Erwägung gezogen werden (30).

2.12 Therapie

Die Therapie der Wahl bei allen Dünndarmtumoren ist die Operation. Die Gefahren von Komplikationen (Blutung, Obstruktion, maligne Entartung) machen auch bei symptomlos verlaufenden Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen und anderen Dünndarmtumoren durch die völlige Aussichtslosigkeit der konservativen Methoden die operative Revision notwendig (37/59/42/55/12/1). Eine konservative Therapie, die in Antacida, Spasmolytika und Sedativa bestünde, könnte nur als symptomatische Maßnahme bei abdominellen Beschwerden gelten.

2.13 Operationswahl

Angesichts der Seltenheit von Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen wird wie EARLAM sagt "kein Chirurg jemals genügend Erfahrung haben, um zu entscheiden, welche Operationsmethode die beste ist bei Entdeckung des Adenoms der Brunner'schen Drüsen bei der Operation".

Verschiedene Operationsmethoden werden heute angewandt. Als einfachste chirurgische Maßnahme wird von WILENSKY die Duodenotomie mit nachfolgender Abtragung des Tumors empfohlen. Er erwähnt ferner die Enucleation des Tumors oder die Keilexcision nach Eröffnung des Duodenums mit nachfolgender plastischer Deckung der Duodenalwunde. Diese Methoden können nur durchgeführt werden, wenn Größe und Lokalisation der notwendigen Excision dieses Vorgehen erlauben.

Als wertvolle Maßnahme dient dabei die intraoperationem durchgeführte Gefrierschnittuntersuchung. Der Ausschluß der Malignität ermöglicht dieses einfachere operative Verfahren, das in den meisten Fällen bei Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen angewandt wurde (18/64/59/55). Bei einem sehr großen Tumor, einer Ausbreitung am Mesenterialansatz, muß eine Resektion des tumortragenden Duodenalabschnittes durchgeführt werden. Bei der Wahl der Anastomose ist die Magenpathophysiologie von großer Bedeutung. Im eigenen Fall wurde eine Drittelresektion des Duodenums und eine Zweidrittelresektion des Magens notwendig, um wegen der praeoperativ festgestellten Hyperacidität des Magens ein Anastomosengeschwür zu verhindern. STEPHENS weist darauf hin, daß bei hohen Magensäurewerten (Nüchternsekretion) nach der Billroth I Anastomose die Vagotomie, bei der Billroth II Anastomose immer ein genügend großer Teil des Magens mitreseziert werden muß. Bei Stenosierungen des fixierten retroperitonealen Duodenalabschnittes ist ebenfalls nur eine Resektion indiziert. Die Entscheidung, ob excidiert oder reseziert wird, hängt von den genannten Faktoren ab. So konnten bei STAHLGREN 3 Adenome sicher excidiert werden, ein sehr großes Adenom machte jedoch die Resektion des ersten Duodenalabschnittes notwendig.

Die Prognose ist gut, die Operabilität dieser Duodenaltumoren ist durch die häufig lange Vorbeobachtungszeit nicht beeinflußt (37). Ein Rezidiv einer Hyperplasie der Brunner'schen Drüsen nach einer lokalen Abtragung wurde bisher noch nicht beobachtet (75).

3. Zusammenfassung

Beschreibung eines Falls von Hyperplasie der Brunner'schen Drüsen des Duodenums:
52jähriger Mann; wegen unklarer Oberbauchbeschwerden Röntgenuntersuchung des Duodenums, bei der eine geschwulstartige Polypose des oberen Duodenaldrittels festgestellt wurde. Die praeoperative Sekretionsanalyse ergab eine Hyperchlorhydrie. Wegen der Größe und Ausdehnung des Tumors und der bekannten Magenpathophysiologie wurde eine Drittelresektion des Duodenums notwendig, daneben eine Zweidrittelresektion des Magens und Cholecystektomie mit Choledochotomie. Histologisch ließ sich der Dünndarmtumor als eine ausgeprägte polypöse Hyperplasie der Brunner'schen Drüsen differenzieren. Sekundärheilung, Entlassung des Patienten 6 Wochen nach der Operation bei gutem Wohlbefinden.

Die Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen sind selten, in hundert Jahren sind knapp hundert Fälle in der Literatur bekannt geworden. Pathologisch-anatomisch sind drei Typen von Hyperplasien zu unterscheiden (23):

1. Hyperplasia diffusa et nodosa glandularum duodeni
2. Hyperplasia nodularis circumscripta glandularum duodeni
3. Adenoma glandularum duodeni.

Die Ätiologie der glandulären Wucherungen ist unbekannt, es werden mehrere Theorien diskutiert, von denen die chronische Entzündung mit der Folge einer Hyperplasie am wahrscheinlichsten erscheint. Eine maligne Degeneration der glandulären Wucherungen wurde nur einmal beobachtet. Es ist jedoch eine gewisse maligne Potenz dieser drüsigen Elemente nicht abzulehnen. Männer er-

kranken häufiger an Hyperplasien als Frauen. Eine bestimmte Altersgruppe war nicht herauszustellen, nur wurden bei Neugeborenen oder Säuglingen solche Wucherungen der Brunner'schen Drüsen nicht gefunden. Die klinische Symptomatik bei diesem Dünndarmtumor ist außerordentlich schwer erkennbar, wenig signifikant und uncharakteristisch. Eine lang anhaltende Vorgeschichte mit unklaren Magen-Darmpassagestörungen, eine therapieresistente Anaemie unklarer Ätiologie, okkulte Blutungen und ein langsam eintretender Marasmus sollten an einen solchen Dünndarmtumor denken lassen. Nicht selten täuschen sie bei o. g. Symptomen eine maligne Geschwulst vor. Trotz des gutartigen Charakters dieser Hyperplasien der Brunner'schen Drüsen können sie durch Komplikationen zu einer großen Gefahr werden. Als solche sind vor allem die massive Blutung, aber auch die Obstruktion des Darmes zu nennen. Eine weitere Schwierigkeit bietet die Röntgendiagnostik. Nur eine gezielte Fragestellung ermöglicht einen Dünndarmtumor in vielen Fällen durch die heutigen radiologischen Untersuchungsmethoden praeoperativ zu diagnostizieren. Dabei erschweren jedoch die vielen differentialdiagnostischen Möglichkeiten einer Kontrastmittelaussparung im Bulbus duodeni die Diagnose. An Spezialverfahren wird am häufigsten die fraktionierte Methode nach PANSDORF und das direkte Einbringen des Kontrastmittels in das Duodenum angewandt.

Nur die Histologie gestattet eine zweifelsfreie Diagnose, die allerdings eine operative Freilegung des Duodenalbefundes voraussetzt. Die Therapie der Wahl bei allen Dünndarmtumoren ist letztlich die Operation. Abhängig von verschiedenen Faktoren (Größe, Lokalisation des Tumors) wird die Duodenotomie mit nachfolgender Polypectomie oder die Teilresektion des Dünndarms durchgeführt.

Quellennachweis

1. ALBOT G.
   POILLEUX F.
   Blutungen aus Gutartigen Tumoren der Pars Descendens des Duodenums. Arch. Mal. Appar. dig. 48 (1959) 129

2. ASSMANN H.
   zit. bei STEYER A.

3. BAENSCH W.
   SCHINZ H.R.
   FRIEDL E.
   Hyperplasie der Brunner'schen Drüsen.
   In: Lehrbuch der Roentgendiagnostik 1965, 6. Auflage, 265 ff.

4. BALAZC M.
   KERTESZ F.
   Die Geschwülste des Dünndarms.
   Chirurg 1964, 491

5. BARRY R.T.
   OTIS R.
   THAU M.
   An Unusual Polypoid Tumor of the Duodenum.
   Am J. Gastroenter. 29 (1958) 418

6. BEEMAN E.
   Hamartoma of the Duodenum: A Tumor Composed of Brunner's Glands and Fat.
   Gastroenterology 48 (1965) 256

7. BERMAN V.
   GOLDBERG M.J.
   Hyperplasia of Brunner's Glands.
   Brit. J. Radiol. 32 (1959) 241

8. BRANDSTÄTER P.
   Über ein Neurinom des Magens.
   Zbl. Chir. 75 (1950) 1700

9. BROOKES V.S.
   WATERHOUSE J.A.
   POWELL D.J.
   Malignant Lesions of the Small Intestine.
   Brit. J. Surg. 55 (1968) 405

10. BRUNNER J.C.
    De Glandulis in Intestino Duodeno Hominis Detectis. Diss. 1688 Heidelberg.

11. CATTEL R.B.
    PYRTEK L.
    LAHEY M.
    Multiple Polyps of the Duodenum,
    Lahey Clin. Bull. 6 (1949) 73

12. CHARLES R.N.
    KELLEY M.
    CAMPETI F.
    Primäre Duodenaltumoren.
    Arch. int. Med. 111 (1963) 23

13. CHRISTIE A.C.
    Duodenal Carcinoma with Neoplastic Transformation of Underlying Brunner's Glands.
    Brit. J. Cancer 7 (1953) 65

14. CRAIG O.
    Duodenalcarcinoma.
    Brit. J. Surg. 56 (1969) 39

15. DEREN M.D.
    HENRY P.D.
    Adenoma of Brunner's Glands.
    Am. intern. Med. 44 (1956) 180

16. DEUTSCHBERGER O.
TSCHERTKOFF V.
DAINO J.
VIERA E.F.
Benign Duodenal Polyp.
Am J. Gastroenter. 38 (1962) 75

17. DODD G.D.
FISHLER J.S.
PARK O.K.
Hyperplasia of Brunner's Glands.
Radiology 60 (1953) 814

18. EARLAM R.J.
COWAN W.K.
Adenoma of Brunner's Glands.
Brit. J. Surg. 53 (1966) 736

19. EBERT R.E.
PARKHURST G.F.
MELENDY O.A.
OSBORNE M.P.
Primary Tumours of Duodenum.
Surg. Gynec. Obstet. 97 (1953) 135

20. ELIAS U.S.
LUND Ch.C.
Neoplasms of Small Intestine.
Am J. Surg. 88 (1954) 384

21. ERB W.H.
JOHNSON T.A.
Hyperplasia of Brunner's Glands Simulating Duodenal Polyposis.
Gastroenterology 11 (1948) 740

22. EVANS R.W.
"Epithelial Tumours of the Small Intestine", in "Histological Appearances of Tumours", Edingburgh (1956) Livingstone 454

23. FEYRTER F.
Über Wucherungen der Brunner'schen Drüsen.
Virchow's Arch. path. Anat. 293 (1934) 509

24. FELDMAN M.
Brunner's Glands Tumors of the Duodenum.
Am. J. Gastroenter. 29 (1959) 651

25. FREEDMAN E.
RABWIN M.H.
SAVA M.
Benign and Malignant Tumors of Duodenum.
Radiology 65 (1955) 557

26. GHIASSI K.
Die Gutartigen Tumoren des Oesophagus, Magens und Dünndarms.
Fortschr. Med. 83 (1965) 283

27. GOLDEN R.
Radiographic Examination of the Small Intestine,
J. Rad. 23 (1950) 190

28. GOLDMAN R.L.
Hamartomatous Polyp of Brunner's Glands.
Gastroenterology 44 (1963) 685

29. GOOD A.
Tumours of the Small Intestine.
Am J. Roentgenol. 89 (1963) 685

30. GRUNDNER H.
NÄGELE E.
Roentgenbefunde bei Tumoren im Duodenum.
Radiol. 1 (1963) 685

31. GUMMEL H.
WITTIG G.
Die Geschwülste des Dünndarms unter besonderer Berücksichtigung der Neurogenen Tumoren.
Das Dtsch. Gesundheitswesen 18 (1963) 651

32. HAMPERL H. — Gutartige Epitheliale Geschwülste. In: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie 1960, 24/25. Auflage, 277 ff.

33. HARTMANN H. — Klinik und Therapie der Dünndarmcarcinome. Brun's Beitr. z. klin. Chir. 200 (1960) 21

34. HEALEY M.J. CONNOR R.B. — Benign Tumors of the First Portion of the Duodenum. Tex. St. J. Med. 55 (1959) 300

35. HENTSCHEL M. KÖRTGE P. SCHONDORF K.W. — Primäres Infrapapilläres Duodenalcarcinom. Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 1433

36. HESSHAUS R. — Beitrag zu den Dünndarmtumoren. Zbl. Chir. 32 (1957) 1352

37. HOFERICHTER J. STAHLGREN H. — Klinik und Behandlung der Dünndarmgeschwülste. Beitr. z. klin. Chir. 206 (1963) 75

38. HOFMANN B. GRAYZEL D. — Benign Tumors of the Duodenum. Am J. Surg. 70 (1945) 394

39. HOLT W.S. KENNARD G.K. — Adenoma of Brunner's Glands. Missouri Med. 59 (1962) 35

40. HUDSON G.W. INGRAM M.D. — Adenoma of Brunner's Glands. Am J. Roentgen. 67 (1952) 777

41. HUNT W.H. BRODERS A.C. HIGHTOWER N.C. — Primary Neoplasms of the Small Intestine. Sth. med. J. 51 (1958) 487

42. ILRATH D. HENNEKINS P.H. — Primary Tumors of Small Intestine. Surg. clin. of North America 4 (1964) 909

43. JACOBIUS H.L. — Report of a Brunner's Gland Adenoma of the Duodenum, Discovered Incidentally at Autopsie. J. Mt. Sinai Hosp. 7 (1940) 292

44. JAIN K.L. TAYEB A.A. — Adenoma of Brunner's Glands. Brit. J. Surg. 55 (1968) 119

45. KAPLAN E.L. — Hyperplasia of Brunner's Glands. Surg. Gynec. Obstet. 126 (1968) 371

46. KEATS T.E. HISAJI A. SAKAI M.D. — An Evaluation of the Sources of Error in the Roentgenology Diagnosis of Neoplasms of the Small Intestine. Gastroentterology 29 (1955) 534

47. KELLOGG E.L. — Intussusception of Duodenum Caused by Adenoma Originating in Brunner's Glands. M. J. Rec. 134 (1931) 440

48. LEMPKE H.F. — Intussusception of the Duodenum. Annals of Surg. 150 (1959) 160

49. LINGLEY J.R. — Non-obstructing Malignant Tumors of Small Bowel. Am. J. Roentgen. 36 (1936) 902

50. MACHELLA T.E. — The Tumours of the Small Intestine. In: H.L. Bockus, Gastroenterology Vol. II 1964, Philadelphia-London: W.B. Saunders, 176 ff.

51. Mc. QUITTY J.T. LEVY M. — Benign Polyps of the Duodenum. Am. J. Gastroenter. 32 (1959) 59

52. MÄRZ E. BECKER H. — Zur Klinik der Dünndarmtumoren. Fortschr. d. Med. 85 (1967) 919

53. MARKOFF N. FLURY A. — Zur klinischen Bedeutung der Brunner'schen Drüsen. Med. Welt 27 (1965) 1476

54. MESSMER B. AKOVBIANTZ A. BIRCHER J. — Zur Klinik und Diagnose der Benignen Dünndarmtumoren. Arch. f. klin. Chir. 322 (1968) 116

55. MOFFAT F.A. ANDERSON W. — Adenoma of Brunner's Glands. Brit. J. Surg. 43 (1955) 106

56. MORSE R.W. COLE L.G. — Anatomy of Normal Small Intestine as Observed Roentgenographically. Radiology 8 (1927) 149

57. v. NÖRDEN C. — Sarkome u. Lymphosarkome des Darmes. In: Adolf Schmidt's Klinik der Darmkrankheiten 2. Auflage 1921 München 727

58. OLSON R.W. HODGSON J.R. ADSON M.A. — The Significance of Duodenal Deformity in Patients with Extrahepatic Portal Obstructions. Radiology 80 (1964) 636

59. OSTERMILLER W. JOERGENSEN E. WEIBL L. — Dünndarmtumoren - eine klinische Übersicht. Am. J. Surg. 111 (1966) 403

60. PANSDORF H. — Die Fraktionierte Dünndarmfüllung und die Klinische Bedeutung. Fortschr. Roentgenstr. 56 (1937) 627

61. PEDERSEN S.A. — Den lokaliserede Brunnerkirtel Hyperplasie ugeskr. Laen 129 (1967) 1198

62. PIFARETTI C. TATTI M. MOLO C. — Adénome Villeux du Duodenum. Radiol. Clin. (Basel) 36 (1967) 357

63. PRÉVÔT R. — Gutartige Tumoren. In: Handbuch der Med. Radiologie (Erkrankungen des Dünndarms) Bd. XI, 23. Kap. 1968 Heidelberg, Berlin, New York 70 ff.

64 PONKA J.L. SHAALAN A.K. — Massive Gastrointestinal Hemorrhage secondary to Tumors of Brunner's Glands. Am. J. Surg. 108 (1964) 51

65. RAIFORD T.S. — Carcinoide Tumors of Gastro-Intestinal Tract. Am. J. Cancer 18 (1933) 803

66. RIVER L. SILVERSTEIN J. TOPE J.W. — Benign Neoplasms of the Small Intestine. Intern. Abstr. Surg. 102 (1956) 1

67. ROBBINS S.L. — Textbook of Pathology with Clinical Application, Ed. 2, 1962, W.B. Saunders Company, Philadelphia 370 ff.

68. ROBERTSON H.E. — The Pathology of Brunner's Glands. Archs. Path. 31 (1941) 112

69. ROKITANSKY K. — Ulceröse Prozesse der Darmgeschwüre. In: Lehrbuch der Pathologischen Anatomie Band III 1861 3. Aufl. Wien Braumüller 228 ff.

70. SCAGLIOSI G. — Beitrag zur Ätiologie des Duodenalgeschwüres. Virchow's Arch. 214 (1913) 220

71. SCHIMA E. — Gutartige Duodenalgeschwülste. Zbl. Chir. 50 (1962) 2102

72. SCHLOSSER V. — Klinische Gesichtspunkte zur Diagnose und Therapie der Dünndarmtumoren. Brun's Beitr. z. klin. Chir. 210 (1965) 379

73. SHALLOW T.A. EYER S.A. CARTY J.B. — Primary Carcinoma of Third Portion of Duodenum. Am. J. Surg. 69 (1945) 372

74. SILVERMAN L. WAUGH J.M. HUIZENGA K.A. HARRISON E.G. — Large Adenomatous Polyp of Brunner's Glands. Am. J. Clin. Path. 36 (1961) 438

75. STEPHENS G.L. HARBRECHT J. — Bleeding Brunner Gland Adenoma of the Duodenum Simulating Duodenal Ulcer. Ann. Surg. 148 (1958) 845

76. STEWART H.L. LIEBER M.M. — Carcinoma of Suprapapillary Portion of the Duodenum. Surg. Chicago 35 (1937) 99

77. STEYER A.
OTT J.
GROMOLL H.W.
Ein Beitrag zu den gutartigen Duodenaltumoren.
Brun's Beitr. z. Klin. Chir. 209 (1964) 10

78. TAUBERT G.
Zur Klinik der Dünndarmgeschwülste.
Brun's Beitr. z. Klin. Chir. 212 (1966) 27

79. TOBIK S.
Die möglichen Roentgenbefunde im Bereich des Dünndarms.
J. intern. Coll. Surg. 32 (1964) 600

80. VOLTA A.
SCHIAVI G.S.
Zit. bei H. WIENERS

81. WALLRAFF J.
Der Zwölffingerdarm.
In: Leitfaden der Histologie des Menschen, 1962 5. Aufl. 80 ff.

82. WEBER H.M.
KIRKLIN B.R.
PUGH D.G.
Roentgenologic Manifestations of Tumours of the Small Intestine.
Am J. Roentgen. 48 (1942) 27

83. WEINTRAUB S.
WILLIAMS R.G.
Rapid Method of Roentgenologic Examination of Small Intestine .
Am. J. Roentgen. 61 (1949) 45

84. WIENERS H.
Seltene Gutartige und Bösartige Wandveränderungen des Duodenums.
Radiologe 6 (1966) 372

85. WILENSKY A.O.
Tumors Arising in Brunner's Glands.
Am. J. digest. Dis. 15 (1948) 206

86. ZUSCHNEID K.
Probleme der Diagnostik und Therapie gutartiger Tumoren des Duodenums.
Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 287 (1957) 456

Lebenslauf

Als Tochter des Arztes Dr. Karl Aletter und seiner Frau Irma geb. Stahl wurde ich am 27. 1. 1942 in Mannheim geboren.

Meine Schulzeit begann ich in Grömitz/Holstein, wechselte 1950 nach Kaiserslautern und trat auch dort in das Neusprachliche Gymnasium 1952 ein. An dieser Schule legte ich 1961 die Reifeprüfung ab.

Das Medizinstudium begann ich im gleichen Jahr an der Ludwig Maximilian Universität in München. Dort absolvierte ich im WS 1961/62 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und die ärztliche Vorprüfung am Ende des SS 1963. An der gleichen Universität führte ich mein Studium in den klinischen Semestern fort und legte nach einsemestrigem Aufenthalt im SS 1964 in Hamburg das Staatsexamen für Medizin wiederum in München ab.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich am 1. 4. 1967 an der Frauenklinik des Städt. Krankenhauses in Kaiserslautern, ging nach vier Monaten in die chirurgische Abteilung des St. Johannes Krankenhauses in Landstuhl/Pfalz für 10 Monate und schloß daran meine internistische Pflichtzeit bis zum 31. 12. 1969 an der II. Med. Klinik der Medizinischen Akademie Lübeck an. Danach arbeitete ich weitere sechs Monate in der Kinderklinik des Städt. Krankenhauses in Kaiserslautern. Am 15. 4. 1969 erhielt ich die Approbation.

Nach 13monatiger Assistententätigkeit auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Dieburg in Groß Umstadt führe ich meine weitere medizinische Ausbildung an meinem jetzigen Arbeitsplatz im Kinderkrankenhaus Eleonorenheim Darmstadt ab 15. 9. 1970 fort. Ich beabsichtige Kinderärztin zu werden.